

牛甲状旁腺素片段 1-34 对 calimycin 诱发大鼠输精管收缩的抑制作用

杨武 于小鹏* 高慧英 王振纲 (中国医学科学院基础医学研究所, 北京 100005)

提要 CM 诱发离体 RVD 自发收缩, 作用强度与剂量有关并依赖溶液中 Ca^{2+} 浓度。bPTH-(1-34) 和酚妥拉明均能抑制这一收缩, 此外, 酚妥拉明抑制外源性 NE 诱发 RVD 收缩, 而 bPTH-(1-34) 则无抑制作用。提示 bPTH-(1-34) 对 CM 诱发 RVD 自发收缩的抑制效应可能影响了内源 NE 释放所依赖的 Ca^{2+} 内流过程。

关键词 牛甲状旁腺素-(1-34); 钙离子载体; Calimycin; 大鼠输精管; 去甲肾上腺素

甲状旁腺素(PTH) 调节血管平滑肌张力⁽¹⁻³⁾牛 PTH 片段 1-34 即 bPTH-(1-34) 能抑制电刺激、高 K^+ 和 Ca^{2+} 诱发的离体大鼠输精管(RVD) 收缩, 推测可能对 RVD 兴奋-收缩过程所依赖的 Ca^{2+} 有影响⁽⁴⁾。但 bPTH-(1-34) 影

响 RVD 中内源神经递质释放所需的 Ca^{2+} 还是抑制了平滑肌细胞本身依赖 Ca^{2+} 的过程, 尚不清楚。 Ca^{2+} 载体 calimycin(CM, A-23187) 能促发 RVD 内源去甲肾上腺素(NE) 释放并诱发其收缩⁽⁵⁾。本文用 CM 诱发 RVD 收缩的现象以观察 bPTH-(1-34) 的作用。

材料与方 法

bPTH-(1-34) 和 CM 是 Sigma 公司产品, NE 为美国 Serva 公司产品, 酚妥拉明购于北京制药厂。其余试剂均系 AR 级。

离体 RVD 实验 Wistar 大鼠(医科院动物中心提供), 体重 $305 \pm SD 46$ g。两侧 VD 悬挂在 10 ml Krebs-bicarbonate 液的浴槽里, $37^\circ C$, 通 95% $O_2 + 5\% CO_2$ 。使用国产 YL-1 型换能器, 并用 XWT-204 型自动平衡记录仪记录张力变化。

1984 年 2 月 13 日收稿 1984 年 9 月 26 日修回

* 北京积水潭医院生化研究室

给药前标本在营养液中平衡 1 h, 每 10 min 冲洗 1 次。CM 用二甲基甲酰胺与无水乙醇 1:3 配制⁽⁵⁾, 外加药物容量不超过 0.1 ml。

结 果

CM 诱发 RVD 自发收缩作用 CM 产生作用速度、收缩幅度和频率都依赖 CM 浓度(图 1)。无 Ca^{2+} 时, CM 不能引起张力变化, 随

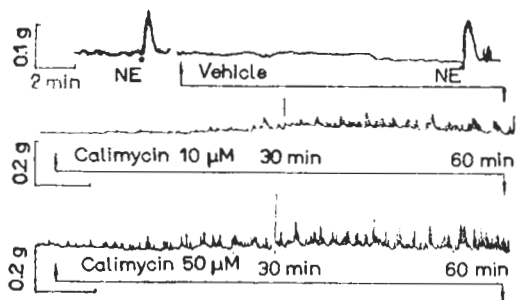


Fig 1. Calimycin-induced spontaneous contractions of the isolated rat vas deferens in a concentration-dependent manner. Vehicle = dimethyl formamide-ethanol(3:1 v/v)100 μ l. NE 2 μ M.

着加入的 Ca^{2+} 浓度增加, 其收缩幅度也增加(图 2)。

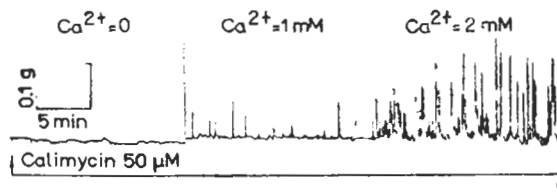


Fig 2. Influence of Ca^{2+} concentrations in the medium on calimycin-induced spontaneous contractions

bPTH-(1-34) 和酚妥拉明对 CM 和 NE 诱发 RVD 收缩的抑制作用 bPTH-(1-34) 0.25-2 nM 抑制作用与浓度有关, 酚妥拉明 0.1 mM 也抑制此收缩(图 3); 而用 NE 诱发收缩时, 酚妥拉明能抑制, 而 bPTH-(1-34) 不能抑制此收缩作用(图 4)。

讨 论

本文结果表明, bPTH-(1-34)对 CM 诱发

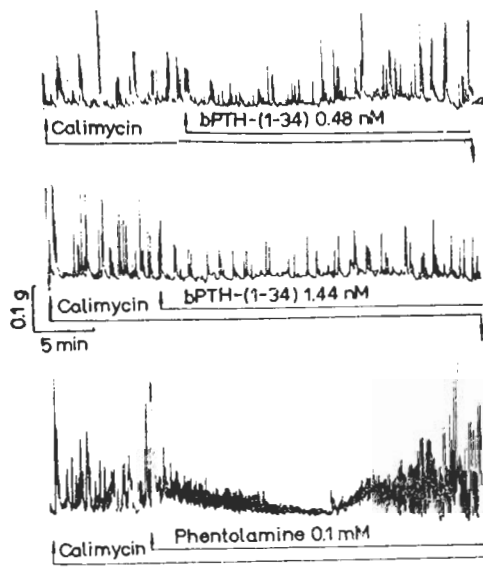


Fig 3. Inhibitory effect of bPTH-(1-34) or phentolamine on 50 μ M calimycin-induced spontaneous contractions.

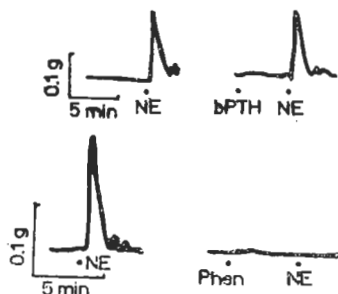


Fig 4. Influence of 0.48 nM bPTH-(1-34) or 10 μ M phentolamine on 2 μ M norepinephrine-induced contractions.

的 RVD 收缩具有浓度依赖的抑制, 提示可能对内源 NE 释放所需的 Ca^{2+} 内流过程有影响。为了排除 bPTH-(1-34) 对内源所释放的 NE 对 RVD 平滑肌细胞本身的作用, 本文还观察了 bPTH-(1-34) 对外源 NE 诱发 RVD 的影响。发现 bPTH-(1-34) 与酚妥拉明的作用不同, 前者不能抑制外源 NE 所引起的收缩。推测 bPTH-(1-34) 对 CM 诱发的 RVD 自发收缩的抑制可能是影响了触发内源 NE 释放的 Ca^{2+} 内流过程, 而至少没有参与 NE 所引起的直接收缩作用, 但本文结果还不能排除 PTH 对 RVD

平滑肌细胞本身其它神经递质的调节作用。

本文首次观察到 bPTH-(1-34) 可能对内源 NE 释放具有抑制作用, 这一结果可能有助于对 PTH 扩张血管机理的探讨。

参 考 文 献

1 Pang PKT, Tenner TE Jr, Yee JA, Yang M,

Acta Pharmacologica Sinica 1985 Dec; 6 (4):278-280

INHIBITION OF BOVINE PARATHYROID HORMONE-(1-34) ON CALIMYCIN-INDUCED SPONTANEOUS CONTRACTION OF RAT VAS DEFERENS

YANG Wu, YU Xiao-peng*, GAO Hui-ying, WANG Zhen-gang

(*Inst Basic Medical Sciences, Chinese Acad Medical Sciences, Beijing 100005*)

ABSTRACT The calcium ionophore calimycin (A-23187, CM) induced spontaneous contractions of the isolated rat vas deferens in dose-related manner closely dependent on calcium concentration in Krebs-bicarbonate solution. The effect of CM (10, 50 μ M) on this preparation was inhibited by bPTH-(1-34) (0.48, 1.44 nM) and phentolamine (0.1 mM). Phentolamine (10 μ M) inhibited the norepinephrine-induced contraction but bPTH-(1-34) did not. The findings suggest that the inhibitory effect of bPTH-(1-34) on the sponta-

Janssen HF. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980; 77:675

2 Crass MF, Pang PKT. *Science* 1980; 207:1087

3 Huang M, Hanley DA, Rorstad OP. *Life Sci* 1983; 32:1009

4 杨武、高慧英、王振纲、金荫昌. 中国药理学报 1985; 6:51

5 Warenycia MW, Vohra MM. *Can J Physiol Pharmacol* 1983; 61:97

neous contractions induced by CM may be the result of interference with the availability of calcium in releasing endogenous norepinephrine.

KEY WORDS bovine parathyroid hormone-(1-34); calcium ionophores; calimycin (A-23187); rat vas deferens; norepinephrine

* Dept Biochemical Research, Jishuitan Hospital, Beijing